

Seizures following a first cerebral infarct : risk factors and prognosis

Citation for published version (APA):

van Raak, E. P. M. (1996). *Seizures following a first cerebral infarct : risk factors and prognosis*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Rijksuniversiteit Limburg. <https://doi.org/10.26481/dis.19960307er>

Document status and date:

Published: 01/01/1996

DOI:

[10.26481/dis.19960307er](https://doi.org/10.26481/dis.19960307er)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

CHAPTER 8

Summary
Samenvatting

Seizures following a first cerebral infarct

Risk factors and prognosis

Post-stroke epilepsy is an important health care problem, concerning approximately twelve per cent of all epilepsy patients. Its importance will likely increase in the future, as the number of stroke victims will rise due to the ageing of the population. Post-stroke epilepsy is not a modern concept, the relationship between cerebrovascular disease and seizures has been recognized since 1864, and many reports have been published since then. However, due to discrepancies in the literature many questions on post-stroke epilepsy still remain unanswered. Therefore this prospective study in adult patients with a first-ever supratentorial brain infarct was performed, to establish the frequency and prognosis of post-stroke seizures, to identify clinical and CT-scan features increasing the risk of those seizures, and to provide rational guide-lines to lower the risk of post-stroke seizures.

In **chapter 2** the frequency of supratentorial brain infarction as the cause of late-onset epilepsy in 680 patients with a first seizure after the age of twenty, registered in an epilepsy registry was studied retrospectively: 65 (10%) had seizures following a symptomatic supratentorial brain infarct. Brain infarction as presumed cause of epilepsy was related with age at first seizure. First seizure occurred within one year after brain infarction in 62 per cent, and later than two years in 19 per cent. Eight of 14 patients (57%) with an early seizure (within two weeks), and 28 of 41 patients (68%) with a first seizure later than two weeks post-stroke had seizure recurrences despite anti-epileptic treatment. Of 38 patients who underwent computed tomography head scan (CT), 32 (84%) had a cortical infarct, whereas six (16%) had one or more lacunar infarcts. This may indicate that lacunar infarction may be associated with post-stroke epilepsy. Using a detailed topographic brain atlas to localize the cortical infarcts, it appeared that some gyri were more frequently involved, but "specific epileptogenic" gyri could not be identified. What factors predict future epilepsy in stroke patients has to be studied in prospective series of well-defined stroke subgroups.

Chapter 3 describes the "Patients and methods" of such a prospective study. During a five year intake period, 770 adult patients with a first-ever symptomatic supratentorial brain infarct were included in the study. They were followed for a median of almost two years, and 84 patients (11%) developed post-stroke seizures (PSS) during follow-up. The first seizure occurred within two weeks following stroke-onset in one third of the patients, and in ninety per cent within the first two years. There was no predominance of one of the two sexes in developing PSS, however patients 75 years or older developed PSS significantly

more often than younger patients. When seizures were divided in early-onset (within two weeks following stroke-onset) and late-onset seizures, these two seizure types seemed to represent two different types of epilepsy. Early-onset seizures occurred in 4 per cent of our patients after a very short delay: they occurred mainly in the first 48 hours after stroke. Late-onset seizures occurred in 8 per cent of the patients who survived the first two weeks after stroke-onset. Patients younger than 65 years developed only late-onset seizures, whereas in patients from 65 years and older the frequency of early-onset seizures increased with increasing age. Prognosis between early- and late-onset seizures was also different: early-onset seizures had a good prognosis, they were non-recurrent in 80 per cent, whereas late-onset seizures had a bad prognosis, they were recurrent in 48 per cent of the patients who survived the first two weeks after their first seizure, and especially in those younger than 65 years. However, seizures were not related to a higher mortality rate.

In **chapter 4** clinical features were studied in order to define "risk factors" that increase the risk of post-stroke seizures. All possible risk factors mentioned in the literature were studied in the 770 patients included in our prospective register. Because of various lengths of exposure time, Incidence Risk Ratio's were used to estimate the relative risk, and Cox regression analyses were performed to define the high risk groups. Early-onset and late-onset seizures represented two different types of epilepsy with different pathogenesis and risk factors. Early-onset seizures may be merely secondary to a variety of non-cerebral disarrangements in the early phase following stroke, older patients being more sensitive for such disarrangements than younger patients. The presence of a cardiac source of embolism increases this risk, as cardiac emboli may disintegrate, and reperfusion damage may cause seizures. Such mechanism occurs shortly after stroke onset, and therefore probably does not play a role in the development of late-onset seizures, which may be regarded as "real" post-stroke epilepsy caused by epileptic disturbances in cerebral "scar" tissue remaining from large territorial infarcts. Membrane instability of the injured brain cells, disturbances in the GABA-ergic inhibitory system, or in the action of receptors involved in excitatory brain activity, all disturbing the delicate balance between excitatory and inhibitory neural mechanisms in favour of excitation in such "scarred" brain foci, may be involved. The high risk group for developing early-onset seizures, with an eight times increased risk, were patients of 65 years or older, who had a cortical syndrome, a Rankin score ≥ 3 , and a potential cardiac source of embolism. Nineteen per cent of all patients at risk belonged to this high risk group, and 61 per cent of all patients with early-onset seizures could be predicted. The risk of late-onset seizures was more than eight times higher in patients with a cortical syndrome and a Rankin score ≥ 3 . Fifty-three per cent of all patients at risk belonged to this high risk group, and 86 per cent of all patients with late-onset seizures could be predicted, including 92 per cent of the patients with recurrent, difficult to treat seizures.

In **chapter 5** a sub-group of the patients registered in our register was studied. The occurrence of seizures in 322 patients with a first-ever *CT-confirmed* symptomatic *territorial* brain infarct involving the cortex was studied prospectively. Clinical and CT-scan features were studied to see whether infarction in certain brain areas would increase the risk of post-stroke seizures. Special attention was given to cortical infarct location. Fifty-four patients (17%) developed post-stroke seizures. A distinction was made between early- and late-onset seizures, occurring within two weeks following stroke-onset, or later than two weeks, respectively. We found that patients of 65 years or older with a cardioembolic brain infarct involving the middle temporal or post-central gyrus, had an almost six times increased risk of early-onset seizures. Twenty-one per cent of all patients at risk belonged to this high risk group, and 64 per cent of all patients with early-onset seizures could be predicted. In the previous chapter a similar risk was found. Infarct location seemed to add no extra value to the prediction of the risk of early-onset seizures: early-onset seizures can be predicted from clinical features alone. However the data showed that some brain areas are more epileptogenic than others. The high risk group for late-onset seizures, with a five times increased risk, were patients with a large brain infarct involving the supramarginal or superior temporal gyrus. Twenty-four per cent of all patients at risk belonged to this high risk group, and 49 per cent of all patients with late-onset seizures could be predicted, including half of the patients with recurrent seizures. In comparison with the high risk group from the previous chapter, infarct location reduced the high risk group from more than half to only one quarter of all patients, and is therefore useful in predicting the risk of late-onset seizures. Risk factors and epileptogenic cortical areas for post brain infarct seizures can be identified, however, they differ between early- and late-onset seizures. These data may influence treatment decisions in stroke patients.

In **chapter 6** the influence of medication, other than anti-epileptic drugs, on the occurrence of post-stroke seizures is explored in all 770 patients. Theophylline use before stroke, and benzodiazepine withdrawal early after stroke, increased the risk of early-onset seizures, whereas the occurrence of late-onset seizures was increased by the use of penicillins and histamine H_2 -receptor antagonists during the first weeks following stroke, by insulin induced hypoglycaemia and by vitamin B_6 deficiency. The high risk group with an almost 24 times increased risk for early-onset seizures appeared to be patients of 65 years or older who had a cortical syndrome, a Rankin score ≥ 3 , and a potential cardiac source of embolism, and who had been using theophylline shortly before stroke-onset, or in whom the use of benzodiazepines had been abruptly discontinued early after stroke-onset. Only two per cent of the patients at risk belonged to this high risk group, and 25 per cent of all early-onset seizures could be predicted. The high risk group for late-onset seizures, with a six times increased risk, were patients with a cortical syndrome and a Rankin score ≥ 3 , who subsequently, during the

first two weeks following their stroke, used at least one of the following four drugs: histamine H_2 -receptor antagonists, insulin, vitamin B₆, or penicillins. Seventeen per cent of the patients at risk belonged to this high risk group, and 40 per cent of all late-onset seizures could be predicted, including 36 per cent of the patients with recurrent seizures. Although these findings may not be useful to predict a large number of patients that will develop post-stroke seizures, they provide us with some practical guide-lines to lower the risk of post-stroke seizures:

- benzodiazepines in patients with a brain infarct who had been using these drugs at home should not be withdrawn. Almost one third of the early-onset seizures may possibly be prevented by this measure alone!
- reluctance with the administration of theophylline in general is advisable, especially in stroke patients, and the lowest possible doses should be used when no alternative drugs for theophylline are possible
- the use of penicillins in stroke patients during the first weeks after stroke-onset should be restricted; antibiotics from different classes are preferred
- the possibility of vitamin B₆ deficiency in elderly stroke patients deserves attention; B₆ should be measured regularly and deficiency treated adequately
- be aware of hypoglycaemia, especially in diabetics who are treated with insulin
- histamine H_2 -receptor antagonists, especially ranitidine, should not be prescribed in patients with a brain infarct; a gastric acid secretion inhibitor with a different mode of action is preferred

When these "prophylactic actions" had been taken in our patients *forty per cent* of the late-onset seizures could have possibly been *prevented*.

In **chapter 7**, the general conclusion, it was concluded that early-onset and late-onset seizures represent two different types of epilepsy, with different pathogenesis, different prognosis, specific risk factors, and epileptogenic cortical areas. Early- and late-onset seizures can be predicted rather reliably with the help of clinical features. Patients' medical history and neurological examination early after stroke-onset provide sufficient information to predict 60 per cent of the early-onset seizures and 86 per cent of the late-onset seizures. However, prophylactic treatment with anti-epileptic drugs seems not feasible. Early-onset seizures occur too early, and have a tendency to resolve spontaneously. A second or even a third seizure may be awaited before AED treatment is started. In late-onset seizures however, AED treatment has to be started after the first seizure in a sufficient high dose. The administration of AED's should not be delayed until an eventual second seizure, because this second seizure is likely to occur. Fortunately, other "prophylactic measures" can be taken: continuation of benzodiazepine use early after stroke-onset, the avoidance of the use of theophylline, penicillin and histamine H_2 -receptor antagonists during the first weeks following stroke-onset, and the avoidance of hypoglycaemia and the treatment of vitamin B₆ deficiency later on.

Epileptische insulten na een eerste herseninfarct

Risicofactoren en prognose

Ongeveer twaalf procent van alle epilepsie patiënten heeft epilepsie gekregen na een beroerte (de zogenaamde post-CVA epilepsie). Omdat door de vergrijzing van de bevolking het aantal patiënten dat getroffen wordt door een beroerte zal toenemen, zal het belang van post-CVA epilepsie in de toekomst hoogstwaarschijnlijk ook toenemen. Post-CVA epilepsie is geen modern begrip, de relatie tussen cerebrovasculaire aandoeningen en epileptische insulten is al bekend sinds 1864 en sindsdien zijn vele artikelen over dit onderwerp gepubliceerd. Echter, als gevolg van de tegenstrijdigheden in de literatuur blijven er nog veel vragen betreffende post-CVA epilepsie onbeantwoord. Daarom werd deze prospectieve studie onder volwassenen met een eerste supratentorieel herseninfarct uitgevoerd. De doelstellingen waren: 1) de frequentie en de prognose van epileptische insulten na een herseninfarct vast te stellen, 2) te bepalen welke klinische en radiologische kenmerken het risico op deze insulten verhogen, 3) te komen tot bruikbare richtlijnen ter verlaging van het risico op epileptische insulten na een herseninfarct.

In **hoofdstuk 2** werd het voorkomen van een supratentorieel herseninfarct als oorzaak voor epilepsie op latere leeftijd retrospectief bestudeerd in 680 epilepsie patiënten, geregistreerd in een epilepsie register, die hun eerste insult hadden doorgemaakt na het twintigste levensjaar: 65 (10%) van hen hadden insulten na een symptomatisch supratentorieel herseninfarct. De frequentie van het herseninfarct als veronderstelde oorzaak van de epileptische insulten nam toe naarmate de leeftijd waarop het eerste insult optrad hoger werd. Bij 62 procent van de patiënten trad het eerste insult binnen een jaar na het herseninfarct op en bij 19 procent pas na meer dan twee jaar. Ondanks een behandeling met anti-epileptica bleven acht van de 14 patiënten (57%) met een eerste vroeg-optredend insult (binnen twee weken na het herseninfarct), en 28 van de 41 (68%) met een eerste laat-optredend insult (later dan twee weken na het herseninfarct) epileptische aanvallen houden. Van de 38 patiënten bij wie een CT-scan werd verricht, hadden 32 patiënten (84%) een corticaal infarct, terwijl zes patiënten (16%) één of meerdere lacunaire infarcten hadden. Dit zou kunnen betekenen dat lacunaire infarcten ook geassocieerd kunnen zijn met post-CVA epilepsie. Met behulp van een gedetailleerde typografische hersenatlas werden de corticale infarcten gelokaliseerd; sommige gebieden waren weliswaar vaker aangedaan, maar "specifieke epileptogene" gebieden konden niet worden ontdekt. De conclusie is dat de vraag welke factoren het optreden van epileptische insulten na een beroerte kunnen voorspellen, moet worden bestudeerd in een prospectieve studie met een goed gedefinieerde patiëntengroep.

Hoofdstuk 3 beschrijft de methodologie van een dergelijke prospectieve studie. Gedurende een periode van vijf jaar werden 770 volwassenen met een eerste symptomatisch supratentorieel herseninfarct ingesloten in de studie. Zij werden bijna twee jaar gevolgd (mediane follow-up duur) en 84 van hen (11%) kregen epilepsie gedurende deze periode. Een derde van hen kreeg het eerste insult binnen twee weken na het herseninfarct, 90 procent binnen twee jaar. Mannen en vrouwen hadden een gelijke kans op post-CVA epilepsie. Leeftijd was echter wel een risicofactor: patiënten van 75 jaar en ouder kregen significant vaker epileptische insulden na hun herseninfarct dan patiënten die jonger waren. Nadat de epileptische aanvallen werden verdeeld in vroeg-optredende (binnen twee weken na het herseninfarct) en laat-optredende insulden (later dan twee weken na het herseninfarct), bleken dit twee verschillende soorten epilepsie te zijn. Vier procent van de patiënten maakte vroege insulden door na hun herseninfarct; deze insulden traden met name in de eerste 48 uur na het herseninfarct op. Acht procent van de patiënten die langer dan twee weken na hun herseninfarct overleefden, kreeg late insulden. De patiënten jonger dan 65 kregen alleen late insulden, terwijl van de patiënten van 65 jaar en ouder het percentage dat vroege insulden kreeg, toenam met het stijgen van de leeftijd. Ook de prognose van vroege en late insulden was verschillend: vroege insulden hadden een goede prognose: 80 procent van de patiënten was binnen twee weken na het eerste insult aanvalsvrij. Late insulden hadden een slechte prognose: van de patiënten die de eerste twee weken na het eerste epileptisch insult hadden overleefd, bleef 48 procent aanvallen houden, met name de patiënten jonger dan 65 jaar. Patiënten met insulden hadden geen verhoogde kans om te overlijden.

In **hoofdstuk 4** werd onder de klinische kenmerken van de patiënten gezocht naar factoren die het risico op epileptische insulden na een herseninfarct verhogen. Alle risicofactoren die in de literatuur genoemd zijn, werden bestudeerd in de 770 patiënten uit onze prospectieve registratie. Omdat in deze studie de lengte van de tijd gedurende welke een patiënt risico liep op het krijgen van epileptische insulden na een herseninfarct (duur blootstelling) varieerde, werden Incidence Risk Ratio's gebruikt om het relatief risico te berekenen, en Cox regressie analyses om de risicofactoren te identificeren. Vroeg-optredende en laat-optredende insulden bleken twee verschillende soorten epilepsie te vertegenwoordigen met verschillende pathogenese en risicofactoren. Vroege insulden zijn waarschijnlijk een gevolg van allerlei niet-cerebrale ontregelingen die in de vroege fase na een herseninfarct optreden en waarvoor oudere patiënten veel gevoeliger zijn dan jonge patiënten. De aanwezigheid van een cardiale emboliebron als mogelijke oorzaak voor het herseninfarct vergroot het risico extra, omdat cardiale emboliën uiteen kunnen vallen, waarna reperfusie-schade optreedt met als gevolg epileptische insulden. Omdat dit mechanisme kort na het optreden van het herseninfarct plaatsvindt, speelt het waarschijnlijk geen rol bij het ontstaan van de late insulden. Late insulden moeten eerder worden beschouwd als "echte" epilepsie, veroorzaakt door epileptische ontladingen in cerebrale

littekens die ontstaan zijn na grote corticale infarcten. Hierbij moet gedacht worden aan membraan-instabiliteit van de beschadigde hersencellen, stoornissen in het GABA-gestuurde remmende systeem en stoornissen in de werking van de receptoren die betrokken zijn bij neuronale excitatie, waardoor de gevoelige balans tussen neuronale excitatie en inhiberende neurale mechanismen wordt verstoord ten gunste van de neuronale excitatie. Patiënten van 65 jaar of ouder met een corticaal syndroom, een Rankin score ≥ 3 , en een potentiële cardiale emboliebron, vormden de risicogroep voor het krijgen van vroege insulden, met een acht maal verhoogde kans. Negentien procent van alle patiënten behoorde tot deze risicogroep. Deze combinatie van risicofactoren voorspelde 61 procent van alle patiënten met vroege insulden. Het risico op late insulden was meer dan acht maal hoger voor patiënten met een corticaal syndroom en bij opname een Rankin score ≥ 3 . Drieënvijftig procent van alle patiënten behoorde tot deze risicogroep. Deze combinatie van risicofactoren voorspelde 86 procent van alle patiënten met late insulden, onder wie 92 procent van de patiënten met recidiverende, moeilijk te behandelen insulden.

In **hoofdstuk 5** werd het optreden van epileptische insulden in 322 patiënten met een eerste, *CT-bevestigd*, symptomatisch *corticaal* herseninfarct beschreven. Klinische en radiologische kenmerken werden bestudeerd met de vraag of infarctering van bepaalde hersengebieden het risico op epileptische insulden na een herseninfarct verhoogde. Speciale aandacht werd besteed aan de exacte corticale lokalisatie van de infarcten. Vierenvijftig patiënten (17%) kregen epileptische insulden na hun herseninfarct. Er werd onderscheid gemaakt tussen vroege en late insulden, respectievelijk optredend binnen twee weken na het herseninfarct, of later dan twee weken na het herseninfarct. We vonden dat patiënten van 65 jaar of ouder met een cardioembolisch herseninfarct, waarbij de gyrus temporalis medius of de gyrus postcentralis was betrokken, een bijna zes maal verhoogd risico hadden op het krijgen van vroege insulden. Eenentwintig procent van alle patiënten behoorde tot deze risicogroep. Deze combinatie van risicofactoren voorspelde 64 procent van alle patiënten met vroege insulden. In het vorige hoofdstuk werd ongeveer hetzelfde risico gevonden. Infarct-lokalisatie bleek geen extra bijdrage te leveren aan de voorspelbaarheid van het risico op vroege insulden: vroege insulden kunnen worden voorspeld aan de hand van klinische kenmerken. De uitkomst van deze studie toonde echter wel aan dat sommige hersengebieden epileptogener zijn dan andere. De risicogroep met een vijf maal verhoogd risico op het krijgen van late insulden werd gevormd door de patiënten met een groot herseninfarct waarbij de gyrus supramarginalis of de gyrus temporalis superior betrokken was. Vierentwintig procent van alle patiënten behoorde tot deze risicogroep. Deze combinatie van risicofactoren voorspelde 49 procent van alle patiënten met late insulden, onder wie de helft van de patiënten met recidiverende aanvallen. In vergelijking met de risicogroep uit het vorige hoofdstuk, werd de groep met een hoog risico verkleind van meer dan de helft van alle patiënten tot slechts een kwart van hen. Het kenmerk "infarct-

lokalisatie" is derhalve bruikbaar voor het voorspellen van het risico op late insulten. Risicofactoren en epileptogene corticale gebieden voor het optreden van epileptische insulten na een herseninfarct kunnen worden aangewezen, maar zijn verschillend voor de vroege en voor de late insulten.

In **hoofdstuk 6** werd in alle 770 geregistreerde patiënten onderzocht of andere medicijnen dan anti-epileptica invloed hebben op het optreden van epileptische insulten na een herseninfarct. Patiënten die vóór het herseninfarct theofylline gebruikten, hadden meer kans op het krijgen van vroege insulten. Patiënten die vóór het herseninfarct benzodiazepinen gebruikten, waarvan de toediening kort na het herseninfarct gestaakt was, hadden eveneens een verhoogde kans op vroege insulten. Het risico op late insulten bleek te worden verhoogd door het gebruik van penicillines en histamine H_2 -receptor antagonisten gedurende de eerste twee weken na het herseninfarct, door hypoglycaemie bij insuline gebruik en door vitamine B₆-deficiëntie. Patiënten van 65 jaar of ouder met een corticaal syndroom, een Rankin score ≥ 3 en een cardiale emboliebron, die theofylline gebruikten voor hun herseninfarct, of benzodiazepinen waarvan de toediening plotseling gestaakt was na het herseninfarct, hadden een bijna 24 maal verhoogd risico op het krijgen van *vroege insulten*. Slechts twee procent van alle patiënten behoorde tot deze risicogroep. Deze combinatie van risicofactoren voorspelde 25 procent van alle patiënten met vroege insulten. De risicogroep met een zes maal verhoogd risico op het krijgen van *late insulten* werd gevormd door de patiënten met een corticaal syndroom en een Rankin score ≥ 3 , die gedurende de eerste twee weken na hun herseninfarct behandeld werden met tenminste één van de volgende vier medicamenten: histamine H_2 -receptor antagonisten, insuline, vitamine B₆, of penicillines. Zeventien procent van alle patiënten behoorde tot deze risicogroep. Deze combinatie van risicofactoren voorspelde 40 procent van alle patiënten met late insulten, onder wie 36 procent van de patiënten met recidiverende aanvallen.

Deze bevindingen geven enkele praktische richtlijnen ter verlaging van het risico op epileptische insulten na een eerste herseninfarct:

- benzodiazepine-gebruik bij patiënten met een herseninfarct, die deze middelen thuis gebruikten, dient te worden gecontinueerd. Bijna een derde van de vroege insulten had mogelijk voorkomen kunnen worden door deze maatregel!
- terughoudendheid is geboden bij het voorschrijven van theofylline in het algemeen, maar met name bij patiënten die een herseninfarct hebben doorgemaakt. Indien er geen alternatief voor theofylline is, dient de laagst mogelijke dosering te worden voorgeschreven
- het gebruik van penicillines gedurende de eerste weken na een herseninfarct dient zoveel mogelijk te worden vermeden; de voorkeur moet worden gegeven aan antibiotica met een ander werkingsmechanisme

- de mogelijkheid van een vitamine B₆-deficiëntie in oudere patiënten met een herseninfarct dient overwogen te worden; B₆ moet regelmatig worden bepaald en een gevonden deficiëntie dient adequaat te worden behandeld
- de mogelijkheid van een hypoglycaemie dient te worden overwogen, met name bij diabetici die behandeld worden met insuline
- histamine H₂-receptor antagonisten, met name ranitidine, dienen niet te worden voorgeschreven aan patiënten die een herseninfarct hebben doorgemaakt; bij voorkeur dient gebruik gemaakt te worden van een maagzuur secretie remmer met een ander werkingsmechanisme

Wanneer deze "profylactische maatregelen" bij onze patiënten waren genomen, zou mogelijk *veertig procent* van de late insulten *voorkomen* hebben kunnen worden.

Hoofdstuk 7: Vroege en late insulten vertegenwoordigen twee verschillende soorten epilepsie met een verschillende pathogenese, een verschillende prognose, specifieke risicofactoren en verschillende epileptogene corticale gebieden. Vroege en late insulten kunnen redelijk betrouwbaar worden voorspeld met behulp van klinische kenmerken. De medische voorgeschiedenis van de patiënt, de anamnese en het neurologisch onderzoek kort na het optreden van het herseninfarct leveren voldoende informatie op om 60 procent van de vroege en 86 procent van de late insulten te kunnen voorspellen. Desondanks is een profylactische behandeling met anti-epileptica niet aangewezen. Vroege insulten treden te snel na het herseninfarct op en verdwijnen spontaan. Een tweede of zelfs een derde insult kan worden afgewacht voordat een behandeling met anti-epileptica wordt gestart. Na een laat insult is het echter aangewezen behandeling met anti-epileptica direct na het optreden van het eerste insult in een voldoende hoge dosering te starten, omdat een tweede insult zeer waarschijnlijk zal optreden.

Gelukkig kunnen er een aantal andere maatregelen worden genomen om het risico op epileptische insulten na een herseninfarct te verkleinen: continueren van de behandeling met benzodiazepinen na het ontstaan van een herseninfarct, het vermijden van het gebruik van theofylline, penicillines en histamine H₂-receptor antagonisten gedurende de eerste weken na het herseninfarct, het voorkomen van hypoglycaëmiën, en het behandelen van vitamine B₆-deficiënties na het herseninfarct.